



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica

Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS Nº 0096/2023.

Rio de Janeiro, 26 de janeiro de 2023.

Processo nº 0812764-87.2022.8.19.0008,
ajuizado por [REDACTED].

O presente parecer visa atender à solicitação de informações técnicas da **1ª Vara Cível** da Comarca de Belford Roxo da Capital do Estado do Rio de Janeiro, quanto à **injeção intraocular** do medicamento **Aflibercepte 40mg/mL** (Eyli[®]).

I – RELATÓRIO

1. De acordo com laudo médico padrão para pleito judicial de medicamentos (Num. 38747198 - Págs. 1 a 3), emitido em 26 de outubro de 2022 pela médica [REDACTED], do Hospital do Olho Júlio Cândido de Brito, a Autora tem **edema macular pós uveíte posterior** e necessita de **Aflibercepte 40mg/mL** (Eyli[®]) – 3 injeções em cada olho. *Há risco de perda permanente de visão.* Foi informada a seguinte Classificação Internacional de Doenças (CID-10): **H57.0 – Anomalias da função pupilar.**

II – ANÁLISE

DA LEGISLAÇÃO

1. A Política Nacional de Medicamentos e a Política Nacional de Assistência Farmacêutica estão dispostas, respectivamente, na Portaria de Consolidação nº 2/GM/MS, de 28 de setembro de 2017 e na Resolução nº 338/CNS/MS, de 6 de maio de 2004.
2. A Portaria de Consolidação nº 6/GM/MS, de 28 de setembro de 2017, dispõe, também, sobre a organização da assistência farmacêutica em três componentes: Básico, Estratégico e Especializado. E, define as normas para o financiamento dos componentes estratégico e especializado da assistência farmacêutica.
3. A Portaria de Consolidação nº 2/GM/MS, de 28 de setembro de 2017, estabelece, inclusive, as normas de financiamento e de execução do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica no âmbito do SUS.
4. A Portaria nº 2.979, de 12 de novembro de 2019, institui o Programa Previne Brasil, que estabelece o novo modelo de financiamento de custeio da Atenção Primária à Saúde no âmbito do Sistema Único de Saúde.
5. A Deliberação CIB-RJ nº 1.589, de 09 de fevereiro de 2012 relaciona os medicamentos disponíveis no âmbito do Estado do Rio de Janeiro e/ou Municípios definindo a Relação Estadual dos Medicamentos Essenciais (REME-RJ).
6. A Deliberação CIB-RJ nº 5.743 de 14 de março de 2019 dispõe sobre as normas de execução e financiamento do Componente Básico da Assistência Farmacêutica (CBAF) no âmbito do SUS no Estado do Rio de Janeiro e, em seu artigo 4º, estabelece o Elenco Mínimo Obrigatório



de Medicamentos Essenciais do Componente Básico da Assistência Farmacêutica no Estado do Rio de Janeiro.

7. A Deliberação CIB-RJ nº 6.059 de 09 de janeiro de 2020 atualiza a Deliberação CIB nº 5.743 de 14 de março de 2019, no que tange aos repasses de recursos da União destinados ao Componente Básico da Assistência farmacêutica.

8. No tocante ao Município de Belford Roxo, em consonância com as legislações supramencionadas, esse definiu o seu elenco de medicamentos, a saber, Relação Municipal de Medicamentos Essenciais, REMUME – Belford Roxo, disponível no Portal da Prefeitura de Belford Roxo: <<https://transparencia.prefeituradebelfordroxo.rj.gov.br/>>.

9. A Portaria de Consolidação nº 2/GM/MS, de 28 de setembro de 2017, define a Política Nacional de Atenção em Oftalmologia a ser implantada em todas as unidades federadas, respeitadas as competências das três esferas de gestão.

10. A Portaria SAS/MS nº 288, de 19 de maio de 2008 dispõe, dentre outros, sobre a organização das Redes Estaduais de Atenção Oftalmologia, que devem ser compostas por Unidades de Atenção Especializada em Oftalmologia e Centros de Referência em Oftalmologia.

11. A Deliberação CIB-RJ nº 5.891 de 19 de julho de 2019 pactua as referências da Rede de Atenção em Oftalmologia do Estado do Rio de Janeiro e os municípios executores e suas referências segundo complexidade e de reabilitação visual por Região de Saúde no Estado do Rio de Janeiro.

DO QUADRO CLÍNICO

1. O **edema macular** consiste em acúmulo de líquido na mácula, a região da retina responsável pela formação da visão central de maior nitidez. Ele ocorre devido ao aumento da permeabilidade vascular retiniana, por perda ou disfunção das junções entre as células endoteliais dos vasos sanguíneos da retina. O edema macular cursa com diminuição da visão e pode estar presente no curso de várias patologias, sendo as mais comuns à retinopatia diabética, degeneração macular relacionada à idade em sua forma exsudativa, oclusões venosas retinianas e como complicação de inflamações e cirurgias intraoculares¹. Pode desenvolver-se em um padrão difuso no qual a mácula aparece espessa ou pode adquirir a aparência petaloide típica, chamada de edema macular cistóide.²

2. A **Uveíte** é o termo utilizado para definir a inflamação da íris, coróide e corpo ciliar. O nervo óptico e a retina podem também ser afetados. É uma importante causa de morbidade ocular e cegueira em vários países. Com base na localização anatômica da inflamação, as uveítes podem ser classificadas em quatro grupos: uveíte anterior (inflamação localizada na íris, ou corpo ciliar, ou ambos); uveíte intermediária (inflamação primária do corpo ciliar, coróide e retina periférica); uveíte posterior (inflamação primária da coróide) e uveíte difusa ou pan-uveíte (inflamação de todos os componentes anatômicos da úvea-íris, corpo ciliar e coróide). As uveítes anteriores incluem termos previamente conhecidos como: irite (inflamação relacionada à íris, com células inflamatórias na câmara anterior e sem acometimento do vítreo anterior), iridociclite

¹ KANSKI, J. J. Clinical ophthalmology: a systematic approach. 7a ed. Elsevier, 2011. Disponível em:

<<https://www.elsevier.com/books/kanskis-clinical-ophthalmology/salmon/978-0-7020-7711-1>> Acesso em: 26 jan. 2023.

² Biblioteca Virtual em Saúde (BVS). Descritores em Ciências da Saúde (DeCS). Disponível em: <http://decs.bvs.br/cgi-bin/wxis1660.exe/decsserver/?IsisScript=../cgi-bin/decsserver/decsserver.xis&previous_page=homepage&task=exact_term&interface_language=p&search_language=p&search_exp=E

dema%20Macular>. Acesso em: 26 jan. 2023.



(inflamação primária da íris, com inflamação secundária do corpo ciliar, as células inflamatórias estarão presentes tanto na câmara anterior quanto no vítreo anterior) e ciclíte (inflamação presente principalmente no corpo ciliar)³.

DO PLEITO

1. O **Aflibercepte** é uma proteína de fusão recombinante que consiste de porções de domínios extracelulares dos receptores 1 e 2 do VEGF (*vascular endothelial growth factor – fator de crescimento endotelial vascular*) humano. Está indicado para o tratamento de:

- Degeneração macular relacionada à idade neovascular (DMRI) (úmida);
- Deficiência visual devido ao edema macular secundário à oclusão da veia da retina [oclusão da veia central da retina (OVCR) ou oclusão de ramo da veia da retina (ORVR)];
- Deficiência visual devido ao edema macular diabético (EMD);
- Deficiência visual devido à neovascularização coroidal miópica (NVC miópica)⁴.

2. A técnica de **injeção intravítrea** estabeleceu-se como um procedimento minimamente invasivo para o tratamento de doenças da mácula como degeneração macular neovascular e retinopatia diabética. Com o surgimento de vários agentes terapêuticos anti-angiogênicos, a técnica de administração intravítrea ganhou mais importância na terapêutica oftalmológica. Essa técnica envolve potenciais complicações, mas que são, em sua grande maioria, passíveis de prevenção. Os cuidados pré e pós-operatórios devem minimizar os riscos de complicações como endoftalmite ou descolamento de retina⁵.

III – CONCLUSÃO

1. Informa-se que o medicamento pleiteado **Aflibercepte**, possui registro ativo na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), entretanto, **não apresenta indicação que consta em bula**⁴. para o tratamento do para o manejo do quadro clínico apresentado pelo Autor – **edema macular pós uveíte posterior**. Nesses casos, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) caracteriza o uso como “*off label*”.

2. O uso *off-label* de um medicamento significa que o mesmo ainda não foi autorizado por uma agência reguladora, para o tratamento de determinada patologia. Entretanto, isso não implica que seja incorreto. Pode, ainda, estar sendo estudado, ou em fase de aprovação pela agência reguladora. Em geral, esse tipo de prescrição é motivado por uma analogia da patologia do indivíduo com outra semelhante, ou por base fisiopatológica, que o médico acredite

³ DIMANTAS, M. A. P., LOWDER, C. MUCCIOLI, C. Uveítes anteriores associadas a doenças sistêmicas. Arq. Bras. Oftalmol. v. 66, 2003, p. 235-238. Disponível em: <<https://www.scielo.br/j/abo/a/7WKQ5LKJh8CTwpVGMBwyhFN/?format=pdf&lang=pt>>. Acesso em 26 jan. 2023.

⁴ Bula do medicamento Aflibercepte (Eylia®) por Bayer S.A. Disponível em: <<https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/q/?numeroRegistro=170560097>>. Acesso em: 26 jan. 2023.

⁵ RODRIGUES, E. B. et al. Técnica para injeção intravítrea de drogas no tratamento de doenças vitreoretinianas. Arquivos Brasileiros de Oftalmologia, São Paulo, v. 71, n. 6, Dec. 2008. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0004-27492008000600028&lng=en&nrm=iso>. Acesso em: 26 jan. 2023.



que possa vir a beneficiar o paciente. Entretanto, em grande parte das vezes, trata-se de uso essencialmente correto, apenas ainda não aprovado⁶.

3. O edema macular (EM) representa a causa mais comum de perda visual entre os pacientes com uveíte. O manejo do **edema macular uveítico** (EUM) pode ser desafiador, devido à sua natureza muitas vezes recalcitrante. Agentes anti-VEGF (*classe terapêutica do Aflibercept*), tornou-se a base do tratamento para vários distúrbios da retina. Como o VEGF é um mediador com papel comprovado no processo inflamatório, os agentes anti-VEGF têm sido propostos como possíveis alternativas terapêuticas para o manejo da EUM, especialmente quando os corticosteroides são contraindicados devido ao glaucoma subjacente ou eventos adversos sistêmicos. No entanto, particularmente em casos mais graves, a maioria dos estudos relata uma resposta subótima ou transitória de EUM, que exigiu múltiplas injeções para manter os resultados positivos^{7,8}.

4. Cabe esclarecer que **não há comparação de eficácia clínica ou segurança dos agentes antiangiogênicos disponíveis** (Bevacizumabe, Ranibizumabe e Aflibercept) no **edema macular secundário à uveíte**. Adicionalmente, não está elucidado se esses agentes devem ser usados como terapia adjuvante ao anti-inflamatório ou se podem ser usados como agentes exclusivos. Outras incógnitas incluem a definição das moléculas eficazes, dosagens e regimes de tratamento⁹.

5. Diante do exposto, cumpre informar que **os dados disponíveis na literatura não são suficientes para inferir sobre a efetividade** do pleito Aflibercepte no tratamento do **edema macular secundário à uveíte**, condição clínica apresentada pelo Autor.

6. Quanto à disponibilização no âmbito do SUS, elucida-se que:

- **Aflibercepte – foi incorporado ao SUS** para o tratamento do **edema macular diabético** (EMD), conforme protocolo do Ministério da Saúde¹⁰ e a assistência oftalmológica no SUS. Em consulta ao Sistema de Gerenciamento da Tabela de Procedimentos, Medicamentos e OPM do SUS – SIGTAP na competência de 01/2023, constatou-se que consta o código de procedimento 03.03.05.023-3 relativo a tratamento medicamentoso de doença da retina. Contudo, a condição clínica apresentada pelo Autor **não está contemplada para acesso pela via administrativa**.
- A **aplicação intravítrea está coberta pelo SUS**, conforme a Tabela de procedimentos, medicamentos, órteses/próteses e materiais especiais do sistema único de saúde – SUS (SIGTAP), na qual consta: injeção intra-vítrea, sob o código de procedimento: 04.05.03.005-3.

⁶ BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Medicamentos. Registro de medicamentos. Como a Anvisa vê o uso off label de medicamentos. Disponível em: <https://www.anvisa.gov.br/medicamentos/registro/registro_offlabel.htm>. Acesso em: 26 jan. 2023.

⁷ Cervantes-Castañeda RA, Giuliani GP, Gallagher MJ, et al. Intravitreal bevacizumab in refractory uveitic macular edema: one-year follow-up. Eur J Ophthalmol. 2009. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19551679/>>. Acesso em: 26 jan. 2023.

⁸ KORONIS S, STAVRAKAS P, BALIDIS M, KOZEIS N, TRANOS PG. Update in treatment of uveitic macular edema. Drug Des Devel Ther. 2019. Feb 19; 13:667-680. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30858697/>>. Acesso em: 26 jan. 2023..

⁹ Kozak I, Shoughy SS, Stone DU. Intravitreal Antiangiogenic Therapy of Uveitic Macular Edema: A Review. J Ocul Pharmacol Ther. 2017 May;33(4):235-239. doi: 10.1089/jop.2016.0118. Epub 2017 Feb 6. PMID: 28165851. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28165851/>>. Acesso em: 26 jan. 2023.

¹⁰ MINISTÉRIO DA SAÚDE. Portaria conjunta nº 17, de 01 de outubro de 2021. Aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Retinopatia Diabética. Disponível em: <https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/protocolos/20211220_portal_retinopatia_diabetica.pdf>. Acesso em: 26 jan. 2023.



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica

Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

7. Em consonância com a Portaria SAS/MS n° 288, de 19 de maio de 2008, e com Deliberação CIB-RJ n° 5.891 de 19 de julho de 2019, o Estado do Rio de Janeiro conta com **Unidades/Centros de Referência de Atenção Especializada em Oftalmologia**. Cabe esclarecer que, conforme documentos médicos acostados ao processo (Num. 38747198 - Págs. 1 a 3), o Autor encontra-se em acompanhamento no **Hospital do Olho Júlio Cândido de Brito**, unidade pertencente ao SUS e integrante da rede de atenção especializada em Oftalmologia. Desta forma, é responsabilidade da instituição realizar a aplicação do medicamento pleiteado. Em caso de impossibilidade, a mesma deve promover o encaminhamento do Autor a outra unidade apta a atender a demanda.

8. Por fim, quanto à solicitação da Defensoria Pública do Estado do Rio de Janeiro Num. 38747195 - Pág. 8, item “VIII”, subitens “c” e “e”) referente ao provimento de “...*outros medicamentos e produtos complementares e acessórios que, no curso da demanda, se façam necessários ao tratamento da moléstia do Autor...*”, vale ressaltar que não é recomendado o fornecimento de novos itens sem emissão de laudo que justifique a necessidade dos mesmos, uma vez que o uso irracional e indiscriminado de medicamentos e tecnologias pode implicar em risco à saúde.

É o parecer.

À 1ª Vara Cível da Comarca de Belford Roxo da Capital do Estado do Rio de Janeiro para conhecer e tomar as providências que entender cabíveis.

KARLA SPINOZA C. MOTA

Farmacêutica
CRF- RJ 10829
ID. 652906-2